

PRVA OPERACIJA NA OTVORENOM SRCU U HIPOTERMIJI U HRVATSKOJ IZVEDENA 1957. GODINE

MIROSLAV HROMADKO¹ i STELLA FATOVIĆ-FERENČIĆ^{1,2}

¹Akademija medicinskih znanosti Hrvatske i ²Hrvatska akademija znanosti i umjetnosti, Zavod za povijest i filozofiju znanosti, Odsjek za povijest medicinskih znanosti, Zagreb, Hrvatska

U Zagrebu je na kirurškom odjelu kasnije Kirurškoj klinici Kliničke bolnice »Dr. O. Novosel« (sada Klinička bolnica Merkur) 25. listopada 1957. godine izvedena operacija na otvorenom srcu u kontroliranoj hipotermiji. Zahvat je učinjen na bolesnici sa stenozom valvule pulmonalne arterije pod kontrolom oka, uz prekid venozne cirkulacije. Bio je to prvi takav kirurški postupak u hipotermiji izvršen ne samo na području Hrvatske već vjerojatno i na području tadašnje Jugoslavije.

Ključne riječi: kirurgija - povijest, operacija u hipotermiji, kardiokirurgija -povijest, Zagreb, Hrvatska

Adresa za dopisivanje: Prof. dr. sc. Stella Fatović-Ferenčić
Zavod za povijest i filozofiju znanosti
Odsjek za povijest medicinskih znanosti
Hrvatske akademije znanosti i umjetnosti
Gundulićeva 24/III
10 000 Zagreb, Hrvatska
E-pošta: stella@hazu.hr

Zadivljujući je podatak iz povijesti medicine, da je u Antici Hipokrat znao i koristio hipotermiju i vjerojatno je to razlog zašto je Klio muza povijesti za ovaj rad izabrala pacijenticu po imenu Atina rodom iz grada koji se je stoljećima nazivao Monastiri.

S. Fila

Hipotermija je stanje koje nastaje slučajno ili namjerno pothlađivanjem organizma ispod tjelesne temperature od 35 stupnjeva C.

Primjena inducirane hipotermije kao terapijskog postupka opisana je već u antičko doba. Poznato je, primjerice, da je Hipokrat liječio ranjene vojnike primjenom snižavanja tjelesne temperature uranjanjem u snijeg i led (1). Tijekom povijesti zabilježena su pojedinačna iskustva liječnika ili kirurga. Koncem 18. stoljeća James Currie (1756.-1805.) je proučavao postupke rashlađivanja organizma u tretmanu raznih bolesti osobito febrilnih stanja (2). Za vrijeme Napoleonove kampanje u Rusiji, Dominique Jean Larrey (1766.-1842.) uočio je, da su veći morbiditet i mortalitet imali ranjeni oficiri liječeni u toplim prostorijama nego u vojnici koji

su bili prepušteni lošim uvjetima na hladnoći (3). William Osler (1849.-1919.) je koristio hipotermiju u liječenju tifoida te je uz primjenu postupka zabilježio pad smrtnosti u bolnici Johns Hopkins. Alfred Blalock (1899.-1964.) koristi analgetično djelovanje lokalnog pothlađivanja za amputaciju gangrenoznog ekstremiteta kod starih rizičnih bolesnika (4), a hipotermija je zainteresirala i američkog neurokirurga Temple Faya (1895.-1963.) koji primjenom ovog postupka objavljuje dobre rezultate liječenja ozljeda glave. Ipak, pionirskom uvođenja hipotermije u kardiokirurgiju pedesetih godina prošlog stoljeća smatramo Wilfreda Bigelowa (1913.-2005.), kirurga iz Toronta, koji je uz navedeno poznat i po invenciji električnog stimulatora srca (*pacemaker-a*). Operacije u hipotermiji omogućile su kirurzima 10 minutni kirurški zahvat pod kontrolom oka

Napomena: Rezultati ovog rada dio su istraživanja na projektu 101-1012555-2553 financiranom od Ministarstva znanosti tehnologije i športa RH.

Ovaj je članak pretisak originalnog članka objavljenog u Liječnikom vjesniku 2009; 131: 339-341, na temelju suglasnosti dobivene od Glavnog i odgovornog urednika Liječnikovog vjesnika, prof. dr. sc. Branimira Anića.

na otvorenom srcu uz prekid cirkulacije, a da funkcija mozga zbog prolazne ishemije ne bude oštećena (5-7). Prvi zahvat zatvaranja septalnog defekta s prekidom venoznog krvotoka na otvorenom srcu u hipotermiji izveli su 1953.g. Lewis i Taufic (8). Korekciju sekundarnog defekta septuma i disciziju izolirane stenozne valvule pulmonalne arterije u hipotermiji objavili su iste godine H. Swan i sur. (9-11).

Pretećom kardiokirurgije u Hrvatskoj smatramo Miroslava Čačkovića (1865.-1930.) liječnika u Bolnici "Sestre milosrdnice" u Zagrebu, koji je 1908. g. uspješno izveo otvorenu masažu srca kao reanimacijski postupak prilikom intraoperativnog srčanog aresta (12). Uz navedeno nacionalnu stručnu literaturu obogatio je radovima o ozljedama srca koje je objavio u Liječničkom vjesniku u razdoblju od 1900. do 1915.g (13). Nakon tih početaka pojavljuju se radovi i ostalih liječnika koji se bave ovom problematikom pa su nam u hrvatskoj medicinskoj historiografiji ostali zabilježene operacije strijelnih rana i ozljeda na srcu koju je 1937. uspješno izveo Janko Komljenović, kao i četiri kirurški zbrinute ozljede srca karlovačkoga liječnika Ante Medanića (13). Operativno liječenje prirođenih srčanih anomalija počinje na našem području, prema podacima koje objavljuju Branko Oberhofer (1913.-1985.) i sur., na Kirurškoj klinici Rebro 1950. godine kada u Zagreb na inicijativu Andrije Štampara dolazi tim stručnjaka SZO koji se bavio srčanim anomalijama (14). Branko Oberhofer i sur. potom objavljuju podatke o četiri slučaja operacije Fallotove tetralogije Blalockovom anastomozom (14). Uz navedeno ovaj kirurg je 1951. godine učinio prvu "zatvorenu" operaciju stenozne mitralnih zalistaka.

Bilo je to vrijeme u kojem kardikirurgija hvata zamah i kada u svijetu dominiraju operacije uz očuvan krvotok, tzv. zatvorene ili slijepo metode, a ulažu se naponi da se svlada mogućnost operiranja »pod okom«, tj. na suhom, mirnom i otvorenom srcu. To se postizalo pomoću hipotermije i uz pomoć ekstrakorporalne cirkulacije. Bigelow, Lewis, Taufic i Swan dokazali su da se u hipotermiji može prekinuti krvotok za izvjesno ograničeno vrijeme bez oštećenja moždanih stanica. Organizam se može hladiti površinski (u hladnoj kupki ili s posebnim napravama), venozno-venoznim hlađenjem krvi i veno-arterijskim hlađenjem ili pak u kombinaciji s mašinom srce pluća. Liječnici u Hrvatskoj prate razvoj kardiokirurških metoda u svijetu, razmjenjuju iskustva i usvajaju pojedine postupke i u našim bolnicama.

Jedan od takvih zahvata u to vrijeme napravljen je 25. listopada 1957. godine na Kirurškoj klinici Bolnice «Dr. O. Novosel», danas Klinička bolnica Merkur. Riječ je o prvoj operaciji u kontroliranoj hipotermiji pod kontrolom oka uz prekid venozne cirkulacije bolesni-

ce sa stenozom valvule pulmonalne arterije. Bila je to prva takva operacija u hipotermiji na našem području. Operaciju je napravio kirurg Branko Oberhofer, a anesteziju s primjenom hipotermije vodio je specijalizant kirurgije Miroslav Hromadko (15).

Premda je riječ o prvoj primijenjenoj provociranoj kontroliranoj umjerenoj hipotermiji (32-28° C) postignutoj imerzijom bolesnice u hladnu vodu u nas, čime je pod kontrolom oka na otvorenom srcu s prekidom venozne cirkulacije prvi put učinjena discizija stenozirane valvule plućne arterije. Ova operacija do sada nije opisana u hrvatskoj medicinskoj publicistici. Štoviše, napisi koji referiraju ovaj operativni postupak smještaju ga u 1960. godinu (16), dakle pune tri godine nakon stvarnog događaja.

Ovim smo radom, stoga, željeli skrenuti pozornost šire medicinske javnosti na usvajanje i primjenu kirurških postupaka na području Hrvatske koji nisu zaostajali za onima u vodećim europskim i svjetskim klinikama. Uz navedeno na temelju sačuvanih povijesti bolesti Kliničke bolnice Merkur korigirali smo postojeću historiografiju datirajući izvedeni operacijski postupak u hipotermiji u 1957. godinu (sl. 1)



Sl. 1. Protokol Kirurške klinike »Dr. Ozren Novosel« iz 1957. Operaciju je izveo prof. dr. Branko Oberhofer, uz asistenciju dr. Ive Mlinarića i dr. Mladena Štulhofer. Anesteziju s hipotermijom vodio je dr. Miroslav Hromadko (ref. 15)

PRIKAZ BOLESNICE

Bolesnica A.S., u dobi od 21. godine iz Bitole, Republika Makedonija, primljena je na kirurški zahvat stenozne valvule plućne arterije. Dijagnoza je postavljena na temelju anamnestičkih podataka i kliničke slike koje su ukazivale na prepreku u protoku krvi u području plućne arterije (15).

Klinički je bila vidljiva distenzija jugulanih vena, a kod fizičkog napora javljala se subungvalna cijanoza

prstiju. Iz anamneze se doznalo da je povremeno imala vrtoglavice, a u fizičkom naporu u nekoliko navrata i nesvjesticu.

Radiološkim pretragama i kateterizacijom desnog dijela srca s mjerenjem pritiska u desnom ventrikulu i pulmonalnoj arteriji (koji je iznosio 160/5 mm Hg., dok je u pulmonalnoj arteriji bio 20/10 mm Hg) čime je dijagnoza bila potvrđena. Na temelju tih nalaza bolesnica je imala apsolutnu indikaciju za operaciju.

U to vrijeme se operacija valvulotomije u bezkrvnom području i pod kontrolom oka mogla učiniti isključivo uz primjenu stroja za ekstrakorporealnu cirkulaciju ili u hipotermiji. Budući da Bolnica «Dr. O. Novosel», u koju je bolesnica zaprimljena tada nije posjedovala aparat za ekstrakorporealnu cirkulaciju, jedini izvedivi kirurški postupak bio je operacija u hipotermiji. Ohrabreni objavljenim iskustvima o kontroliranoj hipotermiji Blalocka, Swana Lewisa (8-10) odlučeno je da se zahvat na otvorenom srcu učini u provociranoj kontroliranoj hipotermiji s namjerom da se temperatura tijela bolesnice spusti ispod 30 stupnjeva C čime je omogućen prekid cirkulacije tijekom 6 minuta, a tolerancija ishemije mozga produžena je bez opasnosti do 15 minuta.

Premedikacija: petantin, klorpromazin i fenergan. Indukcija kemital, sukcinilholin intubacija, nakon čega se je anestezija nastavila dušičnim oksidulom, kisikom i niskom koncentracijom etera. Površinsko hlađenje provedeno je uranjanjem bolesnice u hladnu kupelj u vodi u kojoj je bio led. Tjelesna temperatura mjerena je preko uvedene sonde u jednak spojene s elektrotermometrom (Dameka), koji je u tu svrhu bio posuđen od Instituta Ruđer Bošković. Venski pristup za intravensku nadoknadu proveo se preko oba gornja ekstremiteta, jer infuzija ili transfuzija krvi preko donjih ekstremiteta u hipotermiji nije povoljna. Hladnoća uzrokuje jaku vazokonstrikciju vena, a put preko vena noge je i dulji, te se za nadoknadu uvijek koriste gornji ekstremiteti što se učinilo i u ovom slučaju. Nakon što je tjelesna temperatura pala na 31 stupanj C bolesnica je izvađena iz rashladne kupke poslije čega je naknadni pad temperature bio zabilježen na 29.5 stupnja C. Trajanje pothlađivanja do željene temperature trajao je oko 40 minuta.

Medijalnom sternotomijom u supinacijskim položaju prikazane su vene kave koje su obuhvaćene pupčanom trakom. Ascendentna aorta je bila oslobođena da se u danom momentu može okludirati. Na zid pulmonalne arterije postavljena je klema iznad koje se stijenka arterije pulmonalis incidira, a pošto je venozna cirkulacija prekinuta, klema ispod incidirane stijenke arterije se otvori kako bi se prikazala stenozirana valvula. Otvor na valvuli arterije pulmonalis

bio je promjera glavice pribadače. Valvula se discidira i otvori na normalni promjer. Potom se arterija i desni ventrikul ispune Riengerovom otopinom i pusti protok venozne cirkulacije. Incidirana stijenka arterije se iznad kleme sašije tekućim šavom. Od zatvaranja krvotoka i presijecanja stenozirane valvule do ponovnog stezanja kleme na mjestu incidirane stijenke arterije prošle su nepune četiri minute.

Anestezija je nastavljena dok bolesnica nije bila prirodno zatopljena toplim pokrivačima na tjelesnu temperaturu od 36° C i do pojave spontane respiracije. Bolesnica se oporavila i zdrava otpuštena kući.

RASPRAVA I ZAKLJUČAK

Jedan od važnijih koraka suvremene kirurgije srca učinjen je 1938. g. kada je u Bostonu s uspjehom prvi put podvezan i otvoren duktus arteriozus Botalli. Slijede operacije resekcije aorte kod prirodnog suženja u području istmusa, rješavanje pulmonalne stenozе pomoću dilatatora te operacije mitralne stenozе. Na prijelomu prošlog stoljeća intenzivira se proučavanje patološke anatomije i fiziologije srca posebno vezano uz prirodne bolesti te razvoj pristupa njihovom kirurškom liječenju. Važni pomaci na području istraživanja srčane dinamike događaju se nakon uvođenja kateterizacije srca, mjerenja tlaka u srčanim šupljinama, određivanja zasićenosti kisikom, uvođenja angiokardiografije, ali i stalnim usavršavanjem anesteziologije (17,18). Svoja iskustva o operaciji kongenitalne pulmonalne stenozе objavljuje Blalock 1946. godine (19), a transventrikularnu valvulotomiju pulmonalne arterije prvi je učinio Brock 1948. godine. On je kroz zid desnog ventrikula uveo valvulotom u pulmonalnu arteriju koji je na nivou stenozе otvorio i raskinuo suženu valvulu (20). Premda je kasnije valvulotom bio modificiran loši rezultati operacije, izvedeni „na slijepo“, naveli su brojne autore, na razmišljanje o operaciji pod kontrolom oka na beskrvnom terenu (21). Premda pionirskom idejom operacija u hipotermiji smatramo Biglowa, prvu takvu operaciju na otvorenom srcu izveli su Lewis i Taufic 1952. g. zatvorivši defekt interatrijskog septuma, (22,23). Time je omogućena i izvedba otvorene pulmonalne valvulotomije u beskrvnom terenu prije pojave ekstrakorporealne cirkulacije pomoću aparata (24,25).

Tijekom pedesetih i šezdesetih godina prošloga stoljeća zabilježena su iskustva pojedinih kirurških timova (26) ali, i komplikacije koje se tijekom operacija u hipotermiji mogu javiti poput npr. tresavice, hemoraške dijateze, srčane aritmije, depresije SA čvora, bradikardije, ventrikularne fibrilacije s krajnjim ishodom srčanog aresta itd (26-30).

Operacije u hipotermiji se prezentiraju i na raznim kongresima te se od 1955. godine postupno počinju raditi i u europskim kirurškim klinikama (31). U Hrvatskoj se operativna iskustva u primjeni ovog postupka usvajaju isključivo kroz praćenje literature osobito radova Swana i Lewisa, pa je na temelju ovih radova i napravljena prva naša operacija u hipotermiji 1957. godine. Nemamo podataka o tome je li napravljena još koja slična operacija u kontroliranoj hipotermiji na našem području. (u tadašnjoj državi)

Hipotermija je tijekom kasnih šezdesetih godina postupno gubila na popularnosti, pa je djelomično i napuštena, da bi svoj povratak ponovno zabilježila razvitkom hladne kardioplegije sredinom 1970- tih godina (17).

Na području Hrvatske se u to vrijeme objavljuju eksperimentalni rezultati istraživanja na psima tijekom kojeg je repariran interventrikularni defekt septuma u hipotermiji i kardioplegiji. Polazeći od svojih rezultata i referirajući se na rezultate uglavnom japanskih autora koji su se bavili tom problematikom autori ukazuju na potrebu istraživanja ovog područja i na području Hrvatske kako bi one imale prednost u odnosu na primjenu ekstrakorporealne cirkulacije kod operacija na otvorenom srcu naročito kod male djece (32).

Razvidno je da i na području Hrvatske, premda u znatno manjem opsegu, pedesetih godina prošloga stoljeća prodiru novi operativni postupci liječenja kongenitalnih anomalija ali i drugih srčanih bolesti. Naši liječnici prate svjetsku literaturu usvajajući operativne postupke na otvorenom srcu, nimalo ne zaostajući za europskim kirurškim centrima (14).

Svrha ovoga rada je bila podsjetiti se na povijesni događaj prve učinjene operacije na otvorenom srcu u hipotermiji 1957. godine i time pridonijeti pozicioniranju hrvatske kardiokirurške histriografije u europski kontekst.

L I T E R A T U R A

1. Polderman KH. Application of therapeutic hypothermia in ICU. *Intensive Care Med* 2004; 30: 556-75.
2. Forrester JM The Origins and fate of James Currie's Cold Water Treatment for Fever. *Med Hist* 2000; 44: 57-74.
3. Fay T. Refrigeration therapy. U: Glaser O, ur. *Med. Physics*. Chicago Year Book Pub, 1947, 1224.
4. Blalock A. Effects of Lowering Temperature of an Injured Extremity to Which a Tourniquet has been Applied. *Arch Surg* 1943; 46: 167-73.

5. Bigelow WG, Callaghan JC, Hopps JA. General Hypothermia for Experimental Intracardiac Surgery: *Ann Surg* 1950; 132: 531-7.
6. Bigelow WG. Hypothermia. *Surgery* 1958; 43: 683-7.
7. Bigelow WG Cold Hearts: The Story of Hypothermia and the Pacemaker in Heart Surgery Toronto, ON: McClelland & Stewart, 1984.
8. Lewis FJ, Taufic M, Varco RL, Niazi S. The Surgical Anatomy of Atrial Septal Defects: Experiences with Repair Under Direct Vision. *Ann Surg* 1955; 142: 401-15.
9. Swan H, Blaunt SG, Virtue RW. Surgery by Direct Vision in the Open Heart during Hypothermia. *JAMA* 1953; 153: 1081-6.
10. Swan H, Blaunt SG, Virtue RW, Blount S, Kircher T. Hypothermia in Surgery – Analysis of 100 Clinical Cases. *Ann Surg* 1955; 142: 382-400.
11. Swan H. Current status of hypothermia. *Arch Surg* 1954; 69: 597-601.
12. Čačković M. O izravnoj masaži srca kao sredstvu oživljavanja. *Lijec Vjesn* 1908; 30: 193-201.
13. Poljak Ž, ur. Bibliografija Liječničkog vjesnika 1877-1977; 1978, 174.
14. Oberhofer B, Oberhofer T, Gvozdanović V. Kirurško liječenje prirođenih srčanih anomalija. *Lijec Vjesn* 1950; 72: 317-22.
15. Protokol Kirurške klinike Bolnice Merkur iz 1957.g. Arhiva Kirurške klinike.
16. Sutlić Ž. Kardijalna kirurgija u Hrvatskoj danas i sutra. *Klinička medicina u Hrvatskoj danas i sutra*. Zagreb: Akademija medicinskih znanosti Hrvatske, 2002, 149-67.
17. Cooley DA. Early Development of Congenital Heart Surgery: Open Heart Procedures. *Ann Thorac Surg* 1997; 64: 1544-48.
18. Pasini M. Današnje stanje kirurgije srca. *Lijec Vjesn* 1962; 84: 1099-1111.
19. Blalock A. The Surgical Treatment of Congenital pulmonary Stenosis. *Ann Surg* 1946; 124: 879-85.
20. Potts WJ, Gibson S, Riker WL, Leninger CR. Congenital pulmonary stenosis with intact ventricular septum. *JAMA* 1950; 144: 8-12.
21. Himmelstein A, Jameson A, Fishman A, Humphreys G. Closed transventricular valvulotomy for pumoniac stenosis. Description of a new valvulotome and results based on pressures during operation. *Surgery* 1957; 42: 121-31.
22. Lewis JF. Hypothermia in Cardiac and General Surgery. *Minnesota Med* 1955; 38: 77-83.
23. Lewis FJ, Ring DM, Alden JF. Technique for total body cooling of febrile gravely ill patients. *Surgery* 1956; 40: 465-70.
24. Engel MA, Holswade GR, Goldberg HP, Lukas DS, Glenn F. Regression after Open Valvulotomy of Infundibular Stenosis Accompanying Severe, Valvular Pulmonic Stenosis. *Circulation* 1958; 16: 862-71.

25. Engel MA, Ito T, Goldberg HP: The Fate of the Patient with Pulmonic Stenosis. *Circulation* 1964; 30: 554-61.
26. Spencer FC, Bahnson HT. Intracardiac surgery employing hypothermia and coronary perfusion performed on one hundred patients. *Surgery* 1959; 46: 987-95
27. Spencer FC, Bahnson HT. The Present Role of Hypothermia in Cardiac Surgery. *Circulation* 1962; 26: 292-300.
28. Engle MA, Redo SF, Stewart HJ. Pulmonic stenosis: Direct surgical approach. *Surg Clin North Am* 1961; 41: 377-83.
29. Vandam LD, Burnap TK. Hypothermia. *New Engl J Med*. 1959; 17.: 595-603.
30. Smith RM, Stetson JB. Therapeutic Hypothermia. *New Engl J Med* 1961; 7: 1097-1103.
31. Rainer G. Interview with Gerhard Brom. [www.//www.ctsnet.org/selections/residents/pioneerinterviews/article-5.html](http://www.ctsnet.org/selections/residents/pioneerinterviews/article-5.html)
32. Kraljević Lj, Sokolić J, Ditrh Z, Jakobušić A, Blažić J. Interventrikularni defekt septuma u hipotermiji i kardioplegiji. *Lijec Vjesn* 1969; 91: 487-93.

SUMMARY

FIRST OPERATION ON OPEN HEART IN HYPOTHERMIA PERFORMED IN CROATIA IN 1957

M. HROMADKO¹ and S. FATOVIĆ-FERENČIĆ²

¹Academy of Medical Sciences of Croatia and ²Croatian Academy of Sciences and Arts, Institute for History and Philosophy of Sciences, Department for History of Medical Sciences, Zagreb, Croatia

On October 25, 1957, the first open heart surgery in hypothermia was performed in Zagreb, at the Department of Surgery, Dr. Ozren Novosel University Hospital (now Merkur University Hospital), in a female patient with pulmonary valve stenosis under the control of the eye and with interruption of venous circulation. It was the first such operation performed in hypothermia not only in Croatia, but probably in the territory of former Yugoslavia.

Key words: Induced hypothermia – history, methods; pulmonary valve stenosis – history, surgery; cardiac surgery procedures – history, methods, Croatia